

Fibrilação Auricular de Novo no Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST: Preditores e Impacto na Terapêutica e Mortalidade

New-Onset Atrial Fibrillation in St-Segment Elevation Myocardial Infarction: Predictors and Impact on Therapy And Mortality

Kisa Hyde Congo,¹ Adriana Belo,² João Carvalho,¹ David Neves,¹ Rui Guerreiro,¹ João António Pais,¹ Diogo Brás,¹ Mafalda Carrington,¹ Bruno Piçarra,¹ Ana Rita Santos,¹ José Aguiar¹

Hospital Espírito Santo de Évora,¹ Évora – Portugal

Centro Nacional Coleção de Dados em Cardiologia,² Coimbra – Portugal

Resumo

Fundamento: A fibrilação auricular de novo no contexto de infarto agudo do miocárdio representa um importante desafio com potencial impacto prognóstico.

Objetivo: Determinar a incidência, impacto na terapêutica e mortalidade, e identificar possíveis preditores do aparecimento de fibrilação auricular de novo durante o internamento por infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST.

Métodos: Estudamos todos os pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST inseridos consecutivamente de 2010 a 2017 num registo nacional português e comparamos dois grupos: 1 - sem fibrilação auricular; 2- com fibrilação auricular de novo. Efetuamos análise com modelo de regressão logística para avaliar o impacto de fibrilação auricular de novo na mortalidade intra-hospitalar e identificar preditores independentes para o seu aparecimento. Para teste de hipóteses, considerou-se significativo $p < 0,05$.

Resultados: Estudamos 6325 pacientes, dos quais 365 (5,8%) apresentaram fibrilação auricular de novo. Não houve diferença no número de pacientes reperfundidos nem na estratégia de reperfusão. No grupo 2, terapêutica com betabloqueadores e IECA/ARA foi menos frequente, 20,6% tiveram alta sob anticoagulação oral e 16,1% sob terapêutica tripla. A fibrilação auricular de novo associou-se a maior incidência de complicações e mortalidade intra-hospitalar, mas não foi preditor independente de mortalidade intra-hospitalar. Identificamos idade, acidente vascular cerebral prévio, infarto inferior e bloqueio auriculoventricular completo como preditores independentes de fibrilação auricular de novo.

Conclusões: A fibrilação auricular de novo continua sendo uma complicação frequente do infarto agudo do miocárdio, estando associada a aumento das complicações e mortalidade intra-hospitalar. Apenas 36,7% desses pacientes teve alta sob anticoagulação. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(5):948-957)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Infarto do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST/complicações; Hospitalização; Mortalidade; Anti-Hipertensivos; Anticoagulantes.

Abstract

Background: New-onset atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction represents an important challenge, with prognostic significance.

Objective: To study the incidence, impact on therapy and mortality, and to identify predictors of development of new-onset atrial fibrillation during hospital stay for ST-segment elevation myocardial infarction.

Methods: We studied all patients with ST-elevation myocardial infarction included consecutively, between 2010 and 2017, in a Portuguese national registry and compared two groups: 1 – no atrial fibrillation and 2 – new-onset atrial fibrillation. We adjusted a logistic regression model data analysis to assess the impact of new-onset atrial fibrillation on in-hospital mortality and to identify independent predictors of its development. A p value < 0.05 was considered significant.

Results: We studied 6325 patients, and new-onset atrial fibrillation was found in 365 (5.8%). Reperfusion was successfully accomplished in both groups with no difference regarding type of reperfusion. In group 2, therapy with beta-blockers and angiotensin-conversion enzyme (ACE) inhibitors/angiotensin receptor blockers (ARBs) was less frequent, 20.6% received anticoagulation at discharge and 16.1% were on triple therapy. New-onset atrial fibrillation was associated with more in-hospital complications and mortality. However, it was not found as an independent predictor of in-hospital mortality. We identified age, prior stroke, inferior myocardial infarction and complete atrioventricular block as independent predictors of new-onset atrial fibrillation.

Conclusion: New-onset atrial fibrillation remains a frequent complication of myocardial infarction and is associated with higher rate of complications and in-hospital mortality. Age, prior stroke, inferior myocardial infarction and complete atrioventricular block were independent predictors of new onset atrial fibrillation. Only 36.7% of the patients received anticoagulation at discharge. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(5):948-957)

Keywords: Atrial Fibrillation; ST Elevation Myocardial Infarction/complications; Hospitalization; Mortality; Antihypertensive; Anticoagulants.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Kisa Hyde Congo •

Hospital Espírito Santo de Évora - Largo Senhor da Pobreza, s/n Évora 7000-811 – Portugal

E-mail: kisacongo@gmail.com, kisaahydecongo@gmail.com

Artigo recebido em 05/10/2018, revisado em 04/01/2019, aceito em 13/02/2019

DOI: 10.5935/abc.20190190

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia mais comumente encontrada e muitas vezes complica o infarto agudo do miocárdio (IAM) com fibrilação atrial de novo de 6–21%.¹ Neste contexto clínico, a ocorrência de FA é significativa, tendo em vista que frequências ventriculares rápidas e irregulares podem prejudicar ainda mais a circulação coronariana. A etiologia da FA, nesse contexto, assim como em doenças críticas, é provavelmente multifatorial e inclui isquemia, perfusão atrial reduzida, vias glicolíticas anaeróbicas, inflamação, fatores neuro-humorais, anormalidades na regulação autonômica, pressão ventricular esquerda diastólica final elevada e pressão atrial elevada.²⁻⁴ A maior parte das evidências demonstra que a FA em pacientes hospitalizados por IAM representa um desafio importante, no que diz respeito ao papel dos fármacos antiarrítmicos e do tratamento antitrombótico.^{1,2} O desenvolvimento de FA está ligado a pior prognóstico e impacto adverso na mortalidade intra-hospitalar e a longo prazo.^{5,6} Esse fato parece se aplicar também à FA transitória, que se reverteu para ritmo sinusal no momento da alta hospitalar.

Com os avanços nas estratégias de reperfusão e tratamentos atuais com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), estatinas e terapia antiplaquetária, pode-se prever que haveria uma mudança na incidência e no impacto prognóstico da FA no cenário de IAM.²

O objetivo deste estudo foi determinar a incidência de FA em pacientes hospitalizados por infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMcSST), identificar preditores do desenvolvimento de FA e analisar seu impacto na terapia e mortalidade intra-hospitalar, no contexto de IAM administrado de acordo com as estratégias das diretrizes mais recentes.

Métodos

Realizamos um estudo de coorte retrospectivo multicêntrico e identificamos todas as internações hospitalares no período de outubro de 2010 a agosto de 2017 com diagnóstico inicial, na alta hospitalar, de IAMcSST, incluídas consecutivamente em um registro nacional multicêntrico português sobre Síndromes Coronarianas Agudas (ProACS). O registro português conta com 25 departamentos de cardiologia, tendo recebido a aprovação e autorização do Comitê Nacional de Proteção de Dados (número de autorização 3140/2010), e está registrado no site ClinicalTrials.gov com o número de identificação NCT 01642329.

Utilizamos a terceira definição universal de IAMcSST como um novo supradesnivelamento do segmento ST no ponto J $\geq 0,1$ mV em duas derivações contíguas ou novo bloqueio completo do ramo esquerdo, por mais de 30 minutos, em um cenário clínico compatível com isquemia miocárdica aguda.

A FA de novo foi definida como a primeira ocorrência de FA no momento do infarto do miocárdio (IM) ou em qualquer momento após o início do IM, na ausência de diagnóstico prévio.

Dividimos os pacientes em 2 grupos: Grupo 1 – Pacientes que não desenvolveram FA durante a internação hospitalar por IAMcSST e Grupo 2 – Pacientes com FA de novo durante internação hospitalar por IAMcSST. Foram excluídos pacientes com diagnóstico prévio de FA ou terapia prévia de anticoagulação.

Em cada paciente, foram coletadas as características clínicas basais, incluindo dados demográficos e histórico do paciente (comorbidades cardiovasculares e não cardiovasculares). Foram analisados os dados relacionados à angiografia coronariana, intervenção coronariana percutânea (número de vasos afetados e número de vasos tratados), função ventricular esquerda (avaliada por ecocardiografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada, angiografia ou cintilografia) e terapia medicamentosa intra-hospitalar e pós-alta. As variáveis de desfecho estudadas foram mortalidade e complicações intra-hospitalares, a saber: insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, acidente vascular cerebral, hemorragia importante, bloqueio atrioventricular (AV), taquicardia ventricular, parada cardíaca, complicações mecânicas do IAM e necessidade de ventilação mecânica invasiva, cateter de Swan-Ganz, estimulação cardíaca intravenosa, balão intra-aórtico ou dispositivo de assistência ventricular.

Comparamos os desfechos definidos em ambos os grupos e realizamos análise de dados multivariada para avaliar os preditores independentes para FA de novo e o impacto da FA de novo na mortalidade intra-hospitalar.

O protocolo de estudo está de acordo com a Declaração de Helsinki.

Análise de dados

As variáveis categóricas foram caracterizadas por frequências absolutas e relativas e as variáveis numéricas por médias e desvios padrão para distribuições simétricas; para distribuições assimétricas, foram usados medianas e intervalos interquartis. Verificou-se a normalidade dos dados através do teste de Kolmogorov-Smirnov.

Foram feitas comparações entre os grupos no que diz respeito às variáveis categóricas, utilizando o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Para as variáveis contínuas, utilizamos os testes *t* não pareados para comparar as médias, quando possível. Do contrário, utilizou-se o teste U de Mann-Whitney para comparar as medianas.

Os preditores foram determinados ajustando-se o modelo de regressão logística. As variáveis foram selecionadas para serem incluídas no modelo usando o método *stepwise forward*, juntamente com o teste da razão de verossimilhança. Para cada variável incluída no modelo de regressão, também foram estimados o intervalo de confiança de 95% (IC95%) e a *odds ratio* ajustada. A qualidade do ajuste dos modelos foi avaliada determinando a área sob a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) e sua sensibilidade e especificidade.

Obteve-se uma estimativa de Kaplan-Meier para o tempo até o óbito. Realizou-se a comparação de duas funções de sobrevivência pelo teste de log-rank.

As análises estatísticas foram feitas no software SPSS 19.0® a um nível de significância de 5% para teste de hipóteses.

Resultados

Identificou-se um total de 6.957 pacientes com diagnóstico primário de infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Foram excluídos 632 pacientes devido ao diagnóstico prévio de FA, terapia prévia de anticoagulação ou informações faltantes. No total, 6.325 pacientes foram

incluídos (Figura 1). Detectou-se FA de novo em 365 pacientes (5,8%). A Tabela 1 mostra as características basais gerais e de ambos os grupos.

Com relação aos dados demográficos e comorbidades dos pacientes, os pacientes que desenvolveram FA de novo tinham idade mais avançada, maior prevalência do sexo feminino, maior prevalência de hipertensão, diabetes mellitus, cirurgia de revascularização miocárdica prévia, valvulopatia cardíaca, insuficiência cardíaca (IC) prévia, acidente vascular cerebral prévio, doença arterial periférica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e demência. Houve menor prevalência de tabagismo e histórico familiar de doença coronariana no grupo 2. Não houve diferença entre os dois grupos em relação às demais características analisadas.

Os dados clínicos no momento da internação são apresentados na Tabela 2. Os pacientes do grupo 2 apresentaram maior frequência cardíaca e menor pressão arterial sistólica no momento da internação. Os pacientes do grupo 2 apresentaram insuficiência cardíaca com maior frequência.

Com relação à terapia, a reperfusão foi realizada com sucesso em ambos os grupos (Figura 2), sem diferença significativa. No entanto, os pacientes que desenvolveram FA apresentaram maior tempo desde o início dos sintomas até a reperfusão [mediana de 243 (166–400) minutos vs. 267 (185–398) minutos, $p = 0,033$]. O número de pacientes submetidos à angiografia coronariana ou angioplastia não

se mostrou estatisticamente diferente. Não houve diferença no número de vasos acometidos, embora os pacientes do grupo 2 tenham apresentado maior prevalência de tronco comum da coronária esquerda (3,0% vs. 5,2%, $p = 0,041$), sem diferença em relação a doenças de outros vasos. Os pacientes do grupo 2 haviam implantado maior número de stents metálicos (25,1% vs. 35,4%, $p = 0,003$). Os dispositivos de trombectomia foram mais utilizados em pacientes do grupo 2 (32,5% vs. 42,9%, $p < 0,001$).

A terapia medicamentosa durante a internação hospitalar e na alta encontra-se nas Tabelas 3, 4 e 5. A maioria dos pacientes desenvolveu FA de novo no primeiro dia [mediana 0 (0-1) dias; média $1,2 \pm 3,5$ dias].

A FA de novo mostrou-se associada a maior índice de complicações intra-hospitalares, a saber: pior função ventricular esquerda, maior prevalência de IC, choque cardiogênico, bloqueio AV, taquicardia ventricular, parada cardíaca, complicações mecânicas, acidente vascular cerebral e hemorragia importante (Tabela 6).

Também esteve associada a uma necessidade mais frequente de cateter de Swan-Ganz, balão intra-aórtico, ventilação mecânica invasiva e estimulação cardíaca intravenosa (Tabela 7). A duração da internação foi maior nos pacientes do grupo 2 [3 (3; 5) dias vs. 5 (4; 9) dias, $p < 0,001$]. A mortalidade intra-hospitalar foi maior nos pacientes que desenvolveram FA de novo (3,8% vs. 13,4%;

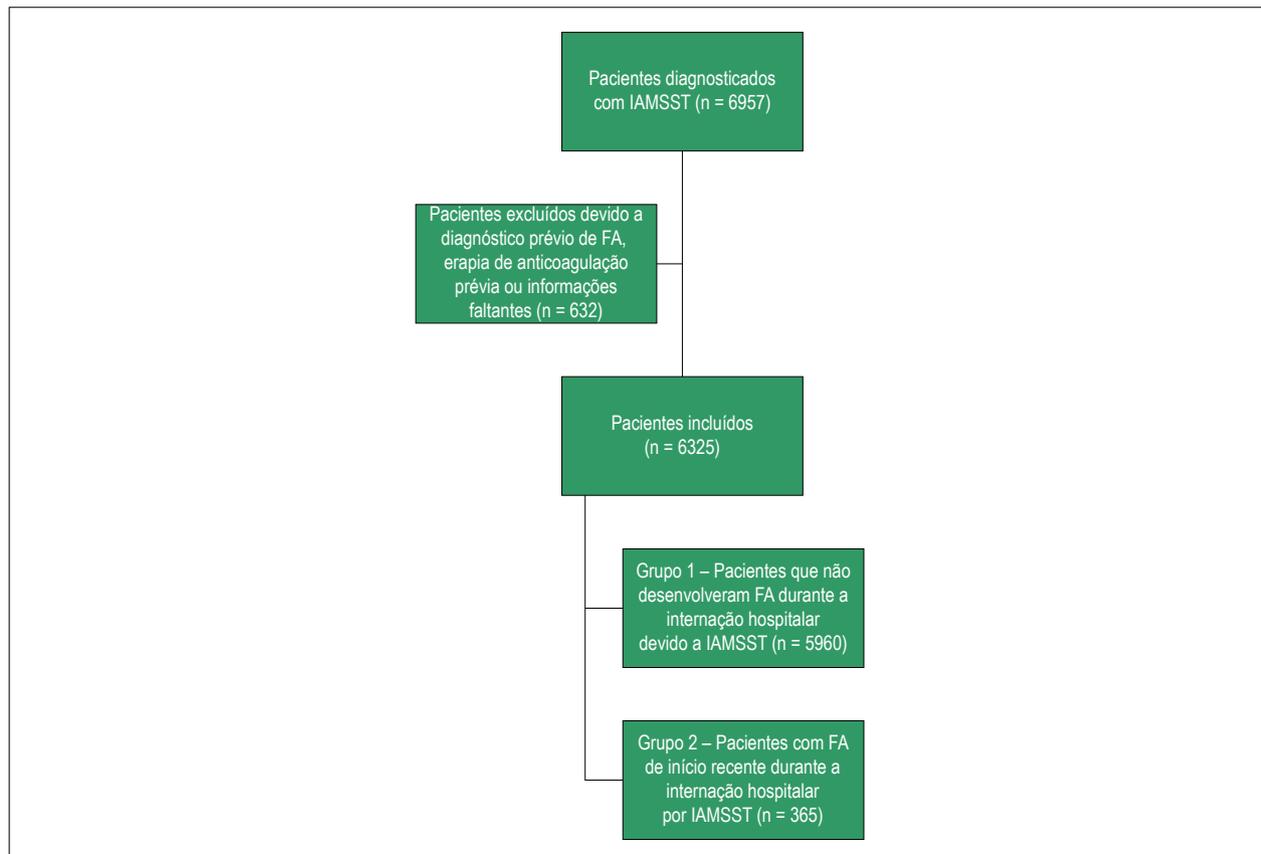


Figura 1 – Fluxograma com pacientes incluídos e excluídos.

Tabela 1 – Características basais

N	Todos	Grupo 1 – Sem FA	Grupo 2 – FA de novo	p	OR (IC 95%)
	6325	5960 (94,2%)	365 (5,8%)		
Sexo feminino (%)	24,2	23,6	34,2	< 0,001	1,69 (1,35–2,12)
Idade (anos) ≥ 75 (%)	63 ± 13	62 ± 13	71 ± 13	< 0,001	3,24 (2,61–4,01)
	21,6	20,1	44,9	< 0,001	
IMC >30 (%)	20,1	20,2	18,3	0,413	0,89 (0,67–1,18)
Hipertensão arterial (%)	59,6	59,0	69,1	<0,001	1,55 (1,23–1,95)
Diabetes mellitus (%)	23,7	23,4	28,8	0,021	1,32 (1,04–1,67)
Dislipidemia (%)	51,1	51,4	47,7	0,186	0,86 (0,69–1,07)
Tabagismo (%)	38,6	39,3	28,6	< 0,001	0,55 (0,43–0,69)
Histórico familiar de doença arterial coronariana (%)	8,5	8,8	2,4	< 0,001	0,25 (0,12–0,53)
Histórico de IM (%)	10,1	10,1	9,9	0,881	0,97 (0,68–1,39)
Histórico de ICP (%)	8,5	8,7	5,8	0,051	0,64 (0,41–1,00)
CRM prévia (%)	1,0	0,9	2,5	0,011	2,71 (1,33–5,52)
Doença cardíaca valvar (%)	0,9	0,7	3,4	< 0,001	4,61 (2,41–8,81)
Histórico de insuficiência cardíaca (%)	1,4	1,3	3,6	< 0,001	2,81 (1,55–5,11)
Acidente vascular cerebral prévio (%)	5,4	5,0	10,4	< 0,001	2,19 (1,53–3,12)
Doença arterial periférica (%)	2,6	2,5	5,0	0,004	2,06 (1,25–3,40)
Marcapasso/CDI (%)	0,4	0,4	0,5	0,647	1,48 (0,35–6,32)
Doença renal crônica (%)	2,9	2,8	4,1	0,132	1,51 (0,88–2,59)
Doença pulmonar obstrutiva crônica (%)	3,4	3,2	6,9	< 0,001	2,23 (1,45–3,43)
Demência (%)	1,9	1,7	5,3	< 0,001	3,18 (1,92–5,27)

Os valores são expressos em média ± DP, mediana (P25;P75) ou n (%). FA: fibrilação atrial; IMC: índice de massa corporal; IM: infarto do miocárdio; ICP: intervenção coronária percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; CDI: cardioversor desfibrilador implantável; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 2 – Dados clínicos no momento da internação

	Todos	Sem FA	FA de novo	p
IAM (%)				
- Anterior	48,4	48,4	49,0	0,806
- Inferior	50,6	50,6	49,6	0,704
- BRE	1,0	1,0	1,4	0,424
Frequência cardíaca (bpm) > 100 bpm (%)	77 ± 19	77 ± 18	79 ± 24	0,066
	11,7	11,3	18,7	< 0,001
Pressão arterial sistólica (mmHg) < 100 mmHg (%)	135 ± 30	135 ± 30	126 ± 28	< 0,001
	12,3	12,0	18,1	0,001
Pressão arterial diastólica (mmHg) < 60 mmHg (%)	80 ± 18	80 ± 18	76 ± 17	< 0,001
	14,6	14,4	17,5	0,102
Classe Killip-Kimbal ≥2 (%)	13,0	12,1	27,3	< 0,001
Creatinina (mg/dL) ≥2 mg/dL (%)	1 ± 0,8	1 ± 0,8	1,2 ± 0,9	< 0,001
	3,6	3,3	8,5	< 0,001
Hemoglobina (g/dL) ≥12 g/dL (%)	14,1±1,8	14,1±1,8	13,5 ± 2	< 0,001
	87,8	88,2	81,3	< 0,001

Os valores são expressos em média±DP, mediana (P25;P75) ou n (%). FA: fibrilação atrial; IAM: infarto agudo do miocárdio; BRE: bloqueio de ramo esquerdo.

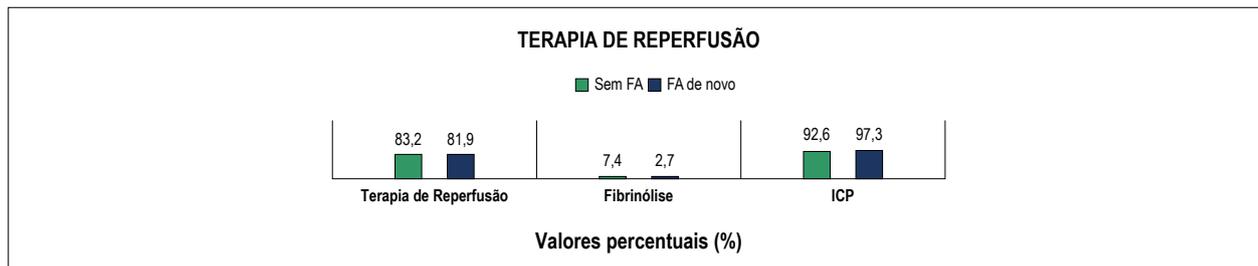


Figura 2 – Terapia de reperfusão. FA: fibrilação atrial; ICP: intervenção coronariana percutânea.

$p < 0,001$) (Figura 3). Embora a FA de novo tenha estado associada à maior incidência de complicações e mortalidade intra-hospitalar, pela análise multivariada, a FA de novo não foi encontrada como um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar [OR 1,19 (0,62–2,27), $p = 0,608$].

Identificamos idade, acidente vascular cerebral prévio, IAMcSST com localização inferior e bloqueio AV completo como preditores independentes de FA de novo (Tabela 8).

Discussão

Esses dados populacionais refletem a experiência abrangente de uma comunidade em um ambiente de “vida real”, sendo mais representativos dos pacientes tratados na prática clínica do que as populações incluídas em ensaios clínicos randomizados.

Na nossa população, encontrou-se FA de novo em 5,8% dos pacientes hospitalizados por IAMcSST, o que se coaduna com dados publicados recentemente.^{1,7} No entanto, esse número é inferior à maioria dos estudos publicados anteriormente, sugerindo que, apesar da população apresentar idade cada vez mais avançada e maior prevalência de comorbidades, a incidência de FA no cenário de infarto agudo do miocárdio diminuiu.^{8,9}

Encontrou-se FA de novo mais frequentemente em pacientes com idade mais avançada, do sexo feminino, com maior prevalência de comorbidades, incluindo hipertensão, diabetes, acidente vascular cerebral prévio e insuficiência cardíaca prévia e, portanto, maiores escores CHA₂DS₂-VASc. De acordo com Schmitt et al.,¹ a revascularização por intervenção coronariana percutânea tem estado associada a um declínio notável na incidência de FA.¹ No entanto, um dos principais achados do presente estudo é que a FA de novo como fator complicador do quadro de IAMcSST é independente da estratégia de reperfusão. A reperfusão foi realizada com sucesso em ambos os grupos, sem diferença em relação ao tipo de reperfusão e nenhuma diferença no número de vasos acometidos ou tratados entre os dois grupos. Esse fato está de acordo com o estudo OACIS, onde a FA como fator complicador da evolução clínica do infarto do miocárdio parece ser independente do tratamento com trombolíticos ou intervenção coronária percutânea (ICP).^{10,11} No entanto, parece haver um efeito favorável da terapia de reperfusão precoce na prevenção de FA de novo, como também foi sugerido por um estudo anterior.⁸ O uso de dispositivos de trombectomia, que podem sugerir uma causa cardioembólica, foi mais frequentemente utilizado

em pacientes que desenvolveram FA, levantando a questão de que alguns pacientes com FA de novo podem ter tido FA paroxística não diagnosticada.¹²

Não há dados suficientes que indiquem preferências para o controle da frequência ou ritmo na FA como fator complicador do IAMcSST. Além dos betabloqueadores, o uso de medicamentos antiarrítmicos geralmente se limita à amiodarona.¹³ Em nossa população, dois terços dos pacientes que desenvolveram FA de novo iniciaram tratamento com amiodarona.

A escolha da terapia antitrombótica ficou a critério do médico assistente e reflete uma ampla variedade de estratégias terapêuticas em um ambiente de “vida real”. Considerando as diretrizes mais recentes publicadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia, a recomendação é que pacientes com IAMcSST com indicação de anticoagulação oral, como na FA, devem ser considerados para terapia tripla com aspirina, clopidogrel e anticoagulante oral por 1–6 meses.^{13,14} Como mostrado na Tabela 5, nesta população, apenas 16,1% estavam sob terapia tripla na alta, 10,2% com ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel e antagonistas da vitamina K, e 5,9% com AAS, clopidogrel e anticoagulantes orais (NOACs). Essa baixa frequência de terapia tripla em pacientes com IAMcSST vem sendo relatada em outros estudos, como o estudo APEX-AMI, onde 10,6% dos pacientes com FA de novo hospitalizados por IAMcSST estavam sob terapia tripla.¹⁵ Dezesete por cento dos pacientes do grupo 2 utilizavam inibidores da P2Y₁₂ além do clopidogrel e nenhum deles utilizava anticoagulantes no momento da alta hospitalar. Vale ressaltar que 6,1% dos pacientes tratados com aspirina durante a internação não estavam recebendo aspirina quando receberam alta, sugerindo que foi escolhida uma estratégia semelhante à do ensaio WOEST, que também é corroborada por uma metanálise que sugere que a combinação de antagonistas da vitamina K e monoterapia antiplaquetária é a melhor escolha para pacientes com FA submetidos à ICP, considerando tanto a eficácia quanto a segurança.^{16,17} Stenstrand et al.,¹⁸ e Lopes et al.,¹⁵ mostraram que apenas uma pequena porcentagem de pacientes com FA e IAM recebeu terapia de anticoagulação oral na alta hospitalar (30% e 43,4%, respectivamente). Nossos resultados mostram menor frequência de anticoagulação: apenas 20,6% dos pacientes com diagnóstico de FA durante a internação hospitalar receberam anticoagulação oral na alta hospitalar. Quarenta e cinco por cento dos pacientes em anticoagulação na alta hospitalar recebiam NOACs.

Tabela 3 – Terapia medicamentosa durante a internação hospitalar

	Todos	Grupo 1 – Sem FA	Grupo 2 – FA de novo	p
Aspirina	98,6	98,6	99,2	0,349
Clopidogrel	86,7	86,6	89,3	0,138
Ticagrelor	17,6	17,9	12,3	0,042
Prasugrel	0	0	0	
Outras TAP	5,4	5,5	5,2	0,859
Inibidores da GPIIb/IIIa	33,6	33,5	35,8	0,362
HNF	46,3	46,3	45,6	0,784
Fondaparinux	6,1	6,0	7,7	0,185
Bivalirudina	0,7	0,6	0,8	0,512
HBPM	45,1	44,3	58,2	< 0,001
Antagonistas da vitamina K	1,3	1,0	5,2	< 0,001
NOAC	0,3	0,3	0,8	0,106
Betabloqueadores	79,6	80,2	69,5	< 0,001
Inibidores da ECA/BRA	86,3	86,6	80,8	0,002
Antagonistas da aldosterona	13,5	12,6	27,3	< 0,001
Estatinas	94,6	94,5	95,6	0,364
Diuréticos	25,1	23,0	58,5	< 0,001
Amiodarona	6,5	2,9	65,9	< 0,001
Outros antiarrítmicos	1,0	0,9	1,9	0,08
Digitálicos	0,9	0,3	11,3	< 0,001
Inotrópicos	7,8	6,6	27,3	< 0,001
Levosimendana	1,0	0,7	5,5	< 0,001

Valores como porcentagem (%). FA: fibrilação atrial; TAP: terapia antiplaquetária; Inibidores da GPIIb/IIIa: Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa; HBPM: heparina de baixo peso molecular; HNF: heparina não fracionada; BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; ECA: enzima conversora de angiotensina; NOAC: novos anticoagulantes orais.

Tabela 4 – Terapia medicamentosa na alta

	Todos	Grupo 1 – Sem FA	Grupo 2 – FA de novo	p
Aspirina	96,2	96,3	93,1	0,005
Clopidogrel	80,3	80,2	81,3	0,634
Ticagrelor	19,3	19,6	13,7	0,065
Prasugrel	0,3	0,3	0	1,000
Outras TAP	4,9	5,0	3,6	0,289
Antagonistas da vitamina K	2,4	1,9	11,2	< 0,001
NOACs	1,2	0,8	7,9	< 0,001
Betabloqueadores	81,6	82,2	71,1	< 0,001
Inibidores da ECA/BRA	87,7	88,0	81,3	< 0,001
Antagonistas da aldosterona	12,0	11,2	26,0	< 0,001
Diuréticos	20,1	18,7	46,6	< 0,001
Amiodarona	2,4	1,1	26,4	< 0,001
Outros antiarrítmicos	0,1	0,1	0	1,000
Digitálicos	0,4	0,2	4,0	< 0,001

Valores como porcentagem (%). FA: fibrilação atrial; NOAC: novos anticoagulantes orais; BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; ECA: enzima conversora de angiotensina; TAP: terapia antiplaquetária.

Tabela 5 – Pacientes do grupo 2 em terapia tripla

Terapia antitrombótica	Grupo 2 – FA de novo
Aspirina + Clopidogrel + Antagonistas da vitamina K	10,2
Aspirina + Clopidogrel + NOACs	5,9
Aspirina + Ticagrelor/Prasugrel + Antagonistas da vitamina K	0
Aspirina + Ticagrelor/Prasugrel + NOACs	0
Total	16,1

Valores como porcentagem (%). FA: fibrilação atrial; NOAC: novos anticoagulantes orais.

Tabela 6 – Complicações intra-hospitalares

	Todos	Grupo 1 – Sem FA	Grupo 2 – FA de novo	p
Fração de ejeção do VE < 50%	43,4	42,2	62,1	p < 0,001
Insuficiência Cardíaca	16,8	14,9	48,5	p < 0,001
Choque cardiogênico	5,9	4,9	22,3	p < 0,001
Bloqueio atrioventricular	5,3	4,8	14,2	p < 0,001
Taquicardia ventricular	2,6	2,1	10,7	p < 0,001
Parada cardiorrespiratória	5,2	4,8	11,8	p < 0,001
Complicações mecânicas	1,3	1,2	3,3	p = 0,002
Acidente vascular cerebral	0,7	0,6	2,5	p = 0,001
Hemorragia	1,9	1,6	6,8	p < 0,001

Valores como porcentagem (%). FA: fibrilação atrial; VE: ventrículo esquerdo.

Tabela 7 – Procedimentos invasivos realizados

	OR (IC 95%)	p
Idade	1,02 (1,01–1,04)	p < 0,001
Acidente vascular cerebral prévio	1,87 (1,09–3,21)	p = 0,023
IAMsST inferior	1,57 (1,13–2,18)	p = 0,007
Bloqueio AV completo	1,94 (1,19–3,16)	p = 0,008

Valores como porcentagem (%). IAMsST: Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; AV: atrioventricular.

A terapia com betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)/bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) foi encontrada com menor frequência em pacientes que desenvolveram FA de novo e, embora a maior incidência de complicações possa ter opções terapêuticas limitadas, esse fato poderia sugerir que os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona e os betabloqueadores podem ter um papel protetor, o que está de acordo com estudos anteriores.^{1,19,20} Nenhuma diferença foi encontrada em relação à terapia com estatinas, diferentemente do que foi sugerido em estudos anteriores.²¹

A FA de novo esteve associada a maior incidência de complicações, como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, arritmias, parada cardíaca, complicações mecânicas e hemorragia importante, e mortalidade intra-hospitalar, mas não foi considerada preditor independente de mortalidade, sugerindo que a

FA de novo como fator complicador do IAMsST pode ser simplesmente um indicador de mau estado clínico geral, sendo condizente com estudos anteriores.^{5,22} Estudos em pacientes com doenças graves também sugerem que a FA de novo é um indicador de gravidade clínica e pior prognóstico.^{4,23-25}

Idade, acidente vascular cerebral (AVC) prévio, IAMsST inferior e bloqueio AV completo foram determinados como sendo preditores independentes da FA de novo.

Idade e AVC prévio refletem pacientes com maior número de comorbidades. Uma revisão sistemática feita por Schmitt et al.,¹ incluindo 20 publicações, também concluiu que a FA de novo tem maior probabilidade de agravar o IAM em pacientes com idade mais avançada.¹ Anormalidades anatômicas atriais com o envelhecimento, como a fibrose atrial e a proliferação de células musculares lisas, podem fornecer substrato anatômico para o mecanismo de múltiplas ondas de reentrada na FA.²⁶

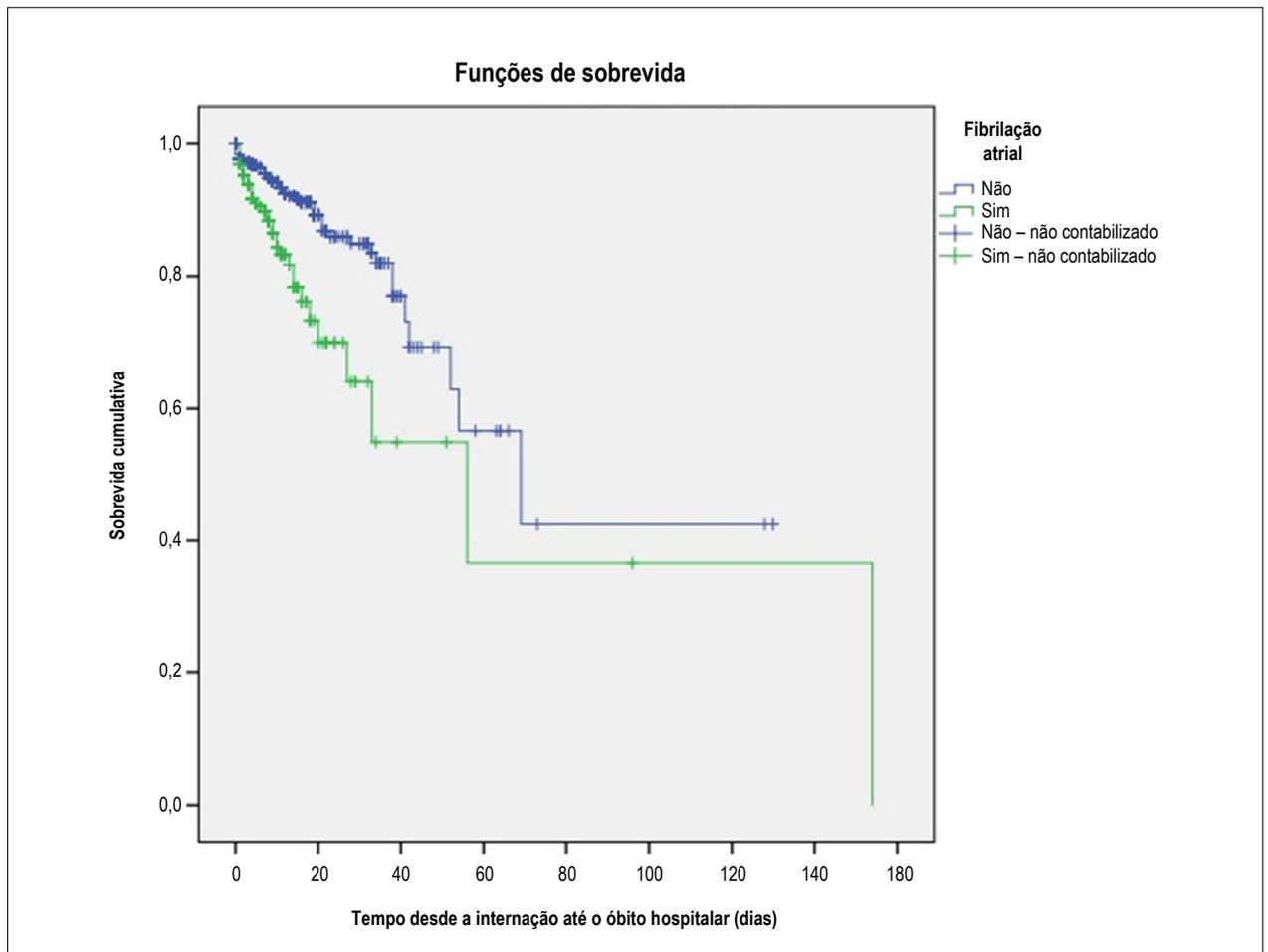


Figura 3 – Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para os dois grupos.

Tabela 8 – Preditores independentes da fibrilação atrial de novo

	Todos	Grupo 1 – Sem FA	Grupo 2 – FA de novo	p
Cateter Swan-Ganz	0,6	0,4	3,6	p < 0,001
Balão intra-aórtico	1,2	1,1	2,7	p = 0,012
Ventilação mecânica invasiva	3,5	3,2	9,0	p < 0,001
Estimulação cardíaca transvenosa	3,6	3,1	11,2	p < 0,001

FA: fibrilação atrial.

A análise de regressão logística mostrou o IAMcSST inferior como preditor independente da FA de novo em nossa população. Kyriakidis et al.,²⁷ demonstraram que todos os pacientes que desenvolveram arritmia supraventricular apresentaram IAMcSST inferior e isquemia atrial direita e esquerda, concluindo que a isquemia do nodo sinusal, devido à oclusão coronária proximal à origem da artéria do nodo sinusal, foi provavelmente uma das causas subjacentes da fibrilação atrial.²⁷ De acordo com Tjandrawidjaja et al.,²⁸ a anatomia comprometida dos principais ramos atriais coronarianos está associada ao desenvolvimento de arritmia atrial.²⁸

O estudo GUSTO III demonstrou que o desenvolvimento de FA poderia ser devido a outras complicações pós-IAM que ocorrem antes da FA, como bloqueio AV completo.²⁶ Anteriormente, relatou-se uma associação entre o bloqueio AV total e a incidência de FA, particularmente no bloqueio AV do tipo HA, devido a lesões observadas nos músculos atriais, incluindo os tratos intermodais.²⁹

A principal pergunta relativa ao manejo de longo prazo da FA de novo no IAMcSST e sobre iniciar a terapia de anticoagulação nesses pacientes permanece sem resposta, pois não há dados suficientes. Na nossa população, apenas um em cada cinco pacientes recebeu alta com anticoagulação

oral. São os necessários os dados de seguimento desses pacientes para avaliar as complicações no longo prazo. De acordo com alguns estudos, a FA de novo no quadro agudo pode indicar uma propensão para desenvolver arritmia novamente, possivelmente por causa de comorbidades associadas ou outros fatores de predisposição.³ Na nossa população, a estratégia terapêutica parece ter sido baseada na noção de que a FA de novo no IAMcSST poderia representar uma complicação transitória da síndrome coronariana aguda, como sugerido por alguns estudos que demonstraram que em pacientes com doença arterial coronariana a isquemia promove, independentemente, a formação de um substrato para FA e que as alterações da condução atrial foram eliminadas após a reperfusão ter sido realizada com trombólise ou intervenção coronária percutânea (ICP) primária.^{8,30,31}

Limitações do estudo

Embora os dados tenham sido adquiridos prospectivamente, as principais limitações deste estudo derivam de seu desenho retrospectivo, o que limita alguns dados disponíveis.

Outra limitação é que alguns pacientes diagnosticados com FA de novo podem, de fato, ter FA paroxística prévia ainda não diagnosticada, o que pode levar a uma incidência superestimada. Esses pacientes também podem representar um subtipo diferente de pacientes, em comparação com a FA de novo devido ao evento isquêmico.

Conclusões

O presente estudo reflete um registro de grande porte de FA de novo em pacientes hospitalizados por IAMcSST, o que mostra que, em uma era moderna de revascularização, a FA ainda é uma complicação frequente do infarto agudo do miocárdio, podendo ser reduzida pela reperfusão precoce independentemente da estratégia de reperfusão. Esses dados confirmam a alta mortalidade e morbidade associada à FA, o que pode sugerir a importância da identificação desse subgrupo de pacientes com IAMcSST. Idade, acidente vascular cerebral prévio, IAMcSST inferior e bloqueio AV completo foram

encontrados como preditores independentes de FA de novo no cenário de IAMcSST. Além disso, os dados indicam que apenas uma minoria dos pacientes recebe anticoagulantes orais na alta hospitalar. Embora a incidência tenha diminuído, ainda podemos esperar que a FA continue sendo uma complicação frequente e preocupante do IAM. Outros estudos que respondam a questões que incluem: como reduzir o risco de desenvolvimento de FA, se o uso de stents farmacológicos de última geração e estratégias antitrombóticas modernas visando melhor reperfusão reduzirão a incidência de FA de novo durante o IAM e como determinar o uso ideal de terapia de anticoagulação oral em combinação com a terapia antiplaquetária neste cenário.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Congo KH; Análise estatística: Belo A; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Belo A, Carvalho J, Neves D, Guerreiro R, Pais JA, Brás D, Carrington M, Piçarra B, Santos AR, Aguiar J.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Comissão Nacional Proteção de Dados sob o número de protocolo 3140/2010. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009;30(9):1038-45.
- Gorenk B, Kudaiberdieva G. Atrial fibrillation in acute ST-elevation myocardial infarction: clinical and prognostic features. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8(4):281-9.
- Walkey AJ, Hogarth DK, Lip GYH. Optimizing atrial fibrillation management: from ICU and beyond. *Chest*. 2015;148(4):859-64.
- Kuipers S, Klein Klouwenberg PM, Cremer OL. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review. *Crit Care*. 2014;18(6):688.
- Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2011;123(15):1587-93.
- Lopes RD, Pieper KS, Horton JR, Al-Khatib SM, Newby LK, Mehta RH, et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart*. 2008;94(7):867-73.
- Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt F, Wildgoose P, et al. An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose-adjusted oral vitamin K antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI). *Am Heart J*. 2015;169(4):472-8.
- Alasady M, Abhayaratna WP, Leong DP, Lim HS, Abed HS, Brooks AC, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):955-60.

9. Goldberg R, Yarzebski J, Lessard D, Wu J, Gore JM. Recent trends in the incidence rates of and death rates from atrial fibrillation complicating initial acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J*. 2002;143(3):519-27.
10. Rubenstein J, Cinquegrani MP, Wright J. Atrial fibrillation in acute coronary syndrome. *J Atr Fibrillation*. 2012;5(1):551.
11. Kinjo K, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, Mizuno H, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003;92(10):1150-4.
12. Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, Curtis LH, Benjamin EJ. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *JAMA*. 2011;306(20):2248-54.
13. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
14. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-2962.
15. Lopes RD, Elliott LE, White HD, Hochman JS, Van de Werf F, Ardissino D, et al. Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J*. 2009;30(16):2019-28.
16. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9872):1107-15.
17. Gong X, Tang S, Li J, Zhang X, Tian X, Ma S. Antithrombotic therapy strategies for atrial fibrillation patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186449.
18. Stenstrand U, Lindback J, Wallentin L, RIKS-HIA Registry. Anticoagulation therapy in atrial fibrillation in combination with acute myocardial infarction influences long-term outcome: a prospective cohort study from the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). *Circulation*. 2005;112(21):3225-31.
19. McMurray J, Kober L, Robertson M, Dargie H, Colucci W, Lopez-Sendon J, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(4):525-30.
20. Pederson OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999;100(4):376-80.
21. Danchin N, Fauchier L, Marijon E, Barnay C, Furber A, Mabo P, et al. Impact of early statin therapy on development of atrial fibrillation at the acute stage of myocardial infarction: data from the FAST-MI register. *Heart*. 2010;96(22):1809-14.
22. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart*. 2016;102(12):926-33.
23. Sibley S, Muscedere J. New-onset atrial fibrillation in critically ill patients. *Can Respir J*. 2015;22(3):179-82.
24. Moss TJ, Calland JF, Enfield KB, Gomez-Manjarres DC, Ruminski C, DiMarco JP, et al. New-onset atrial fibrillation in the critically ill. *Crit Care Med*. 2017;45(5):790-7.
25. Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial fibrillation in the ICU. *Chest*. 2018;154(6):1424-34.
26. Wong C-K, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, et al. Significance of atrial fibrillation during acute myocardial infarction, and its current management: insights from the GUSTO-3 trial. *Card Electrophysiol Rev*. 2003;7(3):201-7.
27. Kyriakidis M, Barbetseas J, Antonopoulos A, Skouros C, Tentolouris C, Toutouzias P. Early atrial arrhythmias in acute myocardial infarction. *Chest*. 1992;101(4):944-7.
28. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Kim DH, Burton JR, Lindholm L, Armstrong PW, et al. Compromised atrial coronary anatomy is associated with atrial arrhythmias and atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2005;38(3):271-8.
29. Yamashita T, Murakawa Y, Ajiki K, Omata M. Incidence of induced atrial fibrillation/flutter in complete atrioventricular block. A concept of 'atrial-malfunctioning' atrio-hisian block. *Circulation*. 1997;95(3):650-4.
30. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, et al. Effects of primary percutaneous coronary intervention on p wave dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005;10(3):342-7.
31. Akdemir R, Ozhan H, Gunduz H, et al. Effect of reperfusion on P-wave duration and P-wave dispersion in acute myocardial infarction: primary angioplasty versus thrombolytic therapy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005;10(1):35-40.

